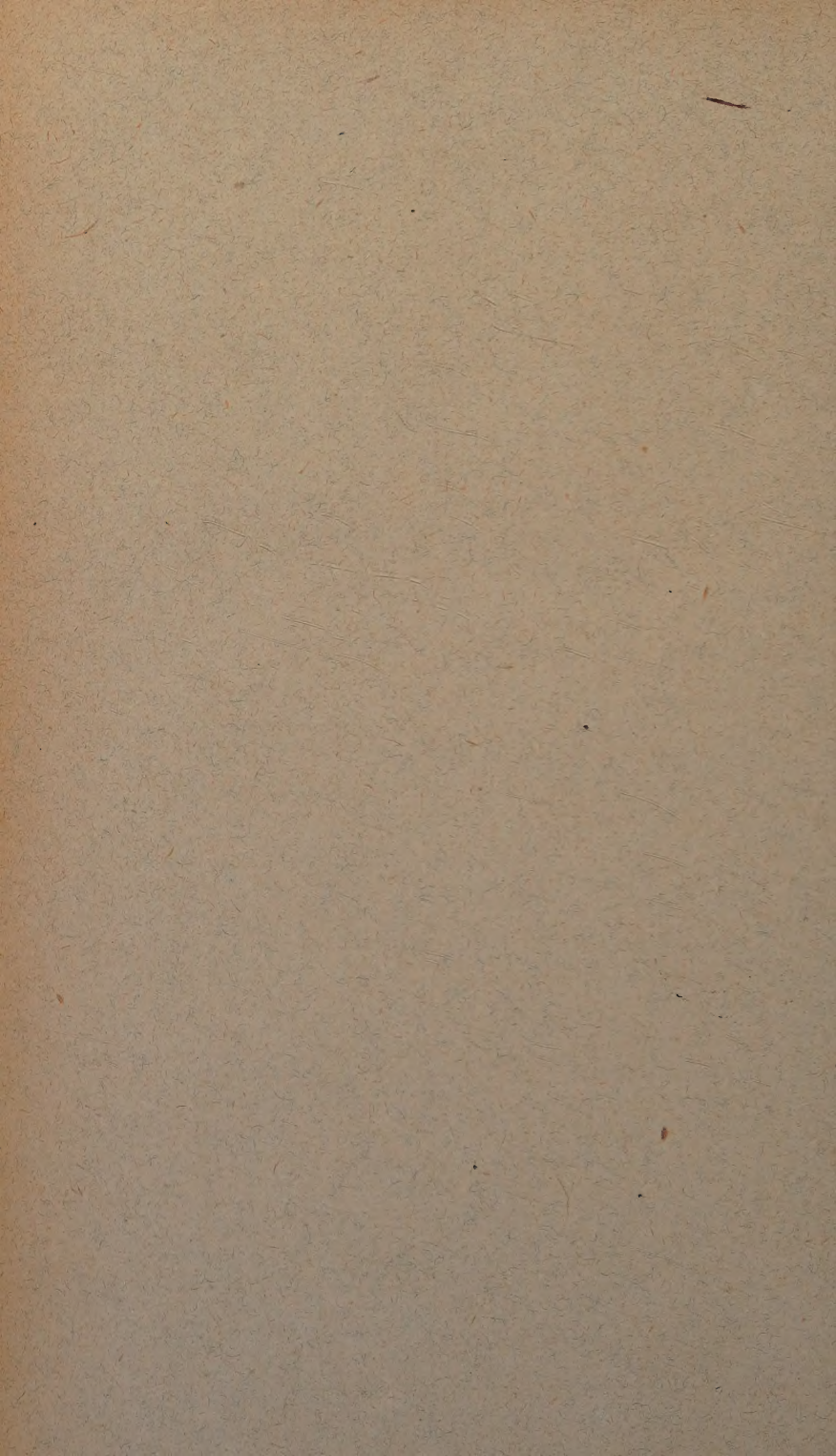




Aus dem anatomischen Institut der Universität Basel.

Ein Fall von Situs viscerum inversus totalis und seine Deutung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Facultät

der

Universität Basel

vorgelegt

von

Arnold Koller

von Herisan.

I. Assistenzarzt der cantonalen Irrenheilanstalt Burghölzli (Zürich).

Genehmigt auf Antrag von Herrn Professor J. Kollmann.

1899.

Den Manen
meines lieben Vaters

in kindlicher Dankbarkeit

gewidmet.

Unter den Missbildungen des menschlichen Körpers ist eine der interessantesten und seltensten die totale seitliche Verlagerung der Eingeweide, der Situs viscerum inversus der transversus totalis. — Durch die Freundlichkeit von Herrn Professor Kollmann in Basel war mir Gelegenheit gegeben, einen sehr schönen Fall dieser Art zu präpariren. Seiner Anregung folgend habe ich versucht, denselben zu beschreiben und die über den Situs inversus aufgestellten Theorien zu erörtern. Anknüpfend an eine neue, über die Deutung der totalen seitlichen Verlagerung der Eingeweide aufgestellte Hypothese, habe ich die Besprechung der künstlichen Erzeugung von Doppelbildungen angeschlossen, sowie einen Ueberblick über die theoretischen Vorstellungen, welche wir von der Entstehung der Doppelbildungen haben.

Demnach gliedert sich diese Arbeit in folgende Abschnitte:

1. Neuer Fall von Situs viscerum inversus.
2. Theorien über den Situs viscerum inversus.
3. Situs inversus bei Doppelbildungen.
4. Ueber die künstliche Erzeugung von Doppelbildungen
5. Ueber die Entstehungsweise der Doppelbildungen.
6. Schlussbemerkungen.

I. Neuer Fall von Situs viscerum inversus.

Das in der Baseler anatomischen Sammlung aufbewahrte Präparat stammt von einer 31 jährigen weiblichen Person, welche

in einer Badeanstalt todt gefunden und zur Section auf die Anatomie gebracht worden war. Herr Professor Corning, Prosector, entdeckte gleich nach Eröffnung der Bauchhöhle und des Thorax die werthvollen Eigenschaften des Präparates. Dasselbe wurde nicht weiter secirt, und von der A. cruralis aus rot, von der V. cruralis aus blau injicirt. Da der Leichnam zurückgefordert wurde, schälte man den Rumpf mitsammt seinem Skelet heraus. Der Torso blieb fast ein Jahr lang in Weingeist liegen und gelangte alsdann zur Präparation.

Die Nachforschungen über den Fall führten zu folgendem Resultat: Bertha B. wurde als drittes von fünf schwächlichen Kindern am 10. Mai 1863 geboren. Die Eltern starben zwischen dem 40. und 50. Lebensjahre; von den Kindern ist nur das zweitälteste noch am Leben. Die Bertha B. litt seit ihrem ersten Lebensjahre an epileptischen Anfällen; zweimal wurde sie wegen Lungenentzündung auf der internen Abtheilung des Baseler Spitals verpflegt; nach einem heftigen Epilepsieanfall verbrachte sie vier Wochen in der Irrenanstalt. Sie wurde als geistig gesund entlassen, konnte aber seither wegen hochgradiger Nervenschwäche ihren Beruf als Dienstmädchen nicht mehr erfüllen. Am 25. April 1894 begab sie sich in eine Badeanstalt und wurde dort, aufrecht im Wasser sitzend, den Kopf über den Rand der Wanne gelehnt, todt gefunden. — Die Anamnese bei ihrer Schwester ergibt, dass sich die Bertha B. stets beklagte, es sei auf der Brust etwas nicht in Ordnung bei ihr, doch machte sie nie genauere Angaben, und es ist unwahrscheinlich, dass sie wirklich belästigende Symptome von ihrem Situs inversus gefühlt habe. Linkshändigkeit war nicht vorhanden; auch über abnorme Beobachtungen bei der Geburt der Bertha B. (Vorkommen eines abgestorbenen zweiten Kindes oder dgl.) liess sich nichts eruiren.

In der Beschreibung des Präparates folge ich dem Plan und den Angaben, welche Küchenmeister in seiner Monographie über den Situs inversus (XVII) aufgestellt hat.

Die Lendenwirbelsäule weist eine deutliche seitliche Krümmung mit der Concavität nach links auf.

Ueber die Lage der Halsorgane lässt sich nichts Bestimmtes aussagen, da dieselben in Folge der Abtrennung des Kopfes ihre obere Be-

festigung verloren haben. Der Oesophagus wendet sich, wie Küchenmeister als typisch für den Situs inversus beschreibt, von einer etwas links von der Medianebene befindlichen Lage immer mehr nach rechts. In der Brust bleibt er aber stets links von der Aorta descendens, und gelangt endlich zu dem in der rechten Körperhälfte vor dem Hiatus aorticus gelegenen Hiatus oesophageus. — Die Trachea dringt unter der A. anonyma und links von der A. carotis communis dextra in die Brusthöhle, liegt dort zwischen dem Endabschnitt der Aorta descendens und der V. cava superior, und theilt sich dann hinter der A. pulmonalis sinistra in die beiden Hauptbronchien. — Die der Trachea aufsitzende Glandula thyreoidea zeigt einen Processus pyramidalis, welcher von der Basis des rechten Lappens ausgeht. Der linke Seitentheil der Drüse ist bedeutend grösser und ragt höher hinauf als der rechte. Er macht den Eindruck einer kleinen Struma an der sonst ziemlich normalen Drüse.

Von den Brustorganen zeigen die Lungen in Folge der wiederholten Pneumonie beiderseits starke Adhäsionen an die Pleura parietalis. Die rechte Lunge hat nur zwei Lappen mit je einem Bronchus, von denen der Bronchus des oberen Lappens sich gleich wieder in zwei Aeste theilt. An der linken Lunge lassen sich drei Lappen erkennen; der mittlere ist mit dem unteren durch eine dünne Substanzbrücke verbunden, und empfängt seinen Bronchus von dem den Unterlappen versorgenden Luftröhrenast. Es theilt sich also auch der linke Hauptbronchus nur in zwei Aeste. — Das Herz ist wie die Gefässe (ausgenommen die Lungenvenen) in situ injicirt. Seine bedeutende Grösse (15 cm Länge, 10 cm Breite) ist zum Theil auf die pralle Füllung mit Masse zurückzuführen. Die Lagebestimmung des Herzens zu den Rippen und zum Brustbein lässt sich nicht mehr geben, weil die vordere Thorax- und Bauchwand entfernt worden ist. Jetzt befindet sich das ganze Herz in der rechten Körperhälfte, indem V. cava superior, linker Herzrand und V. cava inferior ziemlich genau in einer Ebene mit der Medianebene des Körpers sind. Doch dürfte diese starke Verlagerung nach rechts wesentlich dem Umstande zuzuschreiben sein, dass das mit Injectionsmasse voll gefüllte Herz die rechte Lunge auf die Seite und nach hinten gedrängt hat. Hebt man das Herz ein wenig auf, so dass die Spitze ungefähr an die vordere Wand des Thorax anstossen würde, so bleiben in der rechten Körperhälfte der rechte (arterielle) Ventrikel, der grösste Theil des rechten Vorhofs und der Hauptabschnitt der linken (venösen) Kammer. Mehr links von der Medianebene befinden sich das linke Atrium und je ein kleiner Theil des linken Ventrikels und des rechten Vorhofs. — Aus dem rechten Ventrikel geht die Aorta hervor. Ihr Bulbus und ihr aufsteigender Theil liegen fast ganz in der rechten Thoraxhälfte, die Aorta descendens findet sich zwischen A. pulmonalis und V. cava superior, der ersteren angelehnt. Dann schlägt sie sich von links vorn nach rechts hinten im Bogen um den linken Zweig der A. pulmonalis. Der Arcus Aortae tritt in der Medianebene an die Trachea und geht dann über den rechten Bronchus in die Aorta descendens über. Vom Bogen

entspringt über der Trachea (linkerseits) die *A. anonyma*, kaum 1 cm im Durchmesser haltend. Sie theilt sich nach 3,5 cm langem Verlauf nach links unten, (dorsal von der *V. anonyma dextra*) in *Carotis* und *Subclavia sinistra*. Nach der *A. anonyma* giebt der *Arcus Aortae* die schon auf der rechten Seite gelegene *A. carotis communis dextra*, darauf die *A. subclavia dextra* ab. Letztere Gefässe sind um die *A. anonyma* länger als die gleichnamigen Arterien auf der linken Seite. — Die *Aorta descendens* läuft rechts an der Wirbelsäule hinab, links von ihr liegt der *Oesophagus*, der im unteren Brusttheil vor die *Aorta* tritt. Von den aus der *Aorta* abgehenden *Aa. intercostales* sind die linksseitigen die längeren, weil sie noch über die Wirbelkörper ziehen müssen. Sie sind zu acht vorhanden und winden sich unter der Speiseröhre und der *V. azygos* durch; die oberste linke *A. intercostalis* versorgt den vierten und fünften Intercostalraum. Rechts finden sich ebenfalls acht *Aa. intercostales*, die erste giebt Zweige zum dritten, vierten und fünften Intercostalraum. — Die *A. pulmonalis* nimmt ihren Ursprung im Bulbus des linken Ventrikels. Ihr kurzer Stamm wendet sich ein wenig von links nach rechts und theilt sich dann in zwei Aeste. Die *A. pulmonalis sinistra* zieht hinter dem linken Atrium und hinter der *V. cava superior* zur linken Lunge. Sie ist länger als die rechte Pulmonalarterie und theilt sich in zwei Aeste. — Die *Vv. pulmonales* verlaufen proximal von den Arterien und Bronchien, und münden in den rechten Vorhof. — Die *V. cava superior* verläuft in der linken Thoraxhälfte, links vom *Oesophagus* und vor ihm in einer Länge von 6 cm. Sie entsteht aus den beiden *Vv. anonymae*; die rechte geht ventral von der *A. anonyma*, die linke kommt in der Richtung des Stammes der *V. cava superior*, liegt tiefer und ist kürzer als die rechte. In die obere Hälfte der oberen Hohlvene mündet die *V. azygos*, welche links an der Wirbelsäule heraufkommt. Sie nimmt die *Vv. intercostales* der fünf unteren Intercostalräume beider Seiten, dann noch die linken Intercostalvenen des sechsten, fünften, vierten und wahrscheinlich auch des dritten Intercostalraums auf. Eine *V. hemiazygos* habe ich nicht gefunden. — Der *Ductus thoracicus* beginnt mit einer Erweiterung in der Gegend der *A. coeliaca* (*Cysterna chyli*), und zieht durch den *Hiatus aorticus* links von der *Aorta* in die Brusthöhle. Dort liegt er zwischen *Aorta* und *Oesophagus* auf der Wirbelsäule. Seine Einmündungsstelle ist leider nicht erhalten.

Das Zwerchfell steht in der linken Körperhälfte (Leberseite) höher als rechts (Milzseite). Von seinen drei grossen Oeffnungen liegen der *Hiatus aorticus* und der *Hiatus oesophageus* auf der rechten, das *Foramen venae cavae* auf der linken Seite.

Die Baueingeweide zeigen wie die Eingeweide der Brust auch vollständigen *Situs inversus*. Die *Cardia* des Magens liegt hinter dem rechten Ende des kleinen, rechten Leberlappens; der *Fundus* nimmt die rechte *Regio hypochondrica* ein und stösst rechts an die Milz. — Das *Duodenum* beginnt im linken *Epigastrium*, krümmt sich vor der linken

Niere herab und wendet sich dann wieder nach rechts, um rechts von der Wirbelsäule in das Jejunum überzugehen. — Der Dünndarm hat sein Ende in der linken Fossa iliaca, wo das Coecum beginnt. Von ihm geht das hufeisenförmige Colon aus, und zwar das Colon ascendens links, das Colon transversum längs der grossen Curvatur des Magens und das Colon descendens rechts. In der rechten Fossa iliaca biegt dasselbe in die Flexura sigmoides über. Ihr schliesst sich das Rectum an. Es geht erst ein wenig von rechts nach links, folgt dann eine kurze Strecke der Medianebene und zeigt nachher nochmals eine Convexität nach links. — Die Leber ist von beträchtlicher Grösse und füllt das linke Hypochondrium aus. Der grosse linke Lappen ist durch eine quere Schnürfurche eingeschnitten und reicht bis zur Crista ilei sinistra herab; der rechte Lappen nimmt das rechte Epigastrium und einen Theil des rechten Hypochondrium ein. An der ganzen Oberfläche finden sich Verwachsungen des Peritonealüberzuges mit dem parietalen Bauchfell. Die Gallenblase ragt links etwa 2 cm weit unter dem Leberrande hervor, der Ductus cysticus ist obliterirt, der Ductus choledochus findet sich links und etwas höher als die V. portae im Ligamentum hepato-duodenale. — Die Milz ist gross, durch drei Einkerbungen undeutlich gelappt. Sie liegt im rechten Hypochondrium, von der Pars costalis dextra des Zwerchfells, von der rechten Zwerchfellskupe, von der rechten Magenwand (Fundus) und von der rechten Niere umgeben. Nebenmilzen habe ich nicht beobachtet. — Das Pancreas liegt mit seinem Kopf links in der linkseitigen Duodenalkrümmung. Die Drüse erstreckt sich nach rechts längs des V. lienalis bis zur Milz. — Die Nieren sind gross, mit ihren unteren Enden auf die Darmbeinschaufeln gelagert. Die linke Niere ist fast ganz von der Leber, die rechte in ihrem obersten Abschnitt von der Milz bedeckt. — Das rechte Ovarium ist grösser als das linke; der Uterus liegt ein wenig mehr nach links. — Die tiefe Lage der Nieren und der Leber, ferner die Grösse der Leber und die Einkerbungen der Milz, sowie die Dünnhheit der arteriellen Gefässe kann als ein Zurückbleiben des ganzen Organismus, auf einen infantilen Zustand gedeutet werden. — Wie in der Brust-, so sind auch in der Bauchhöhle von den paarigen Aesten der Aorta die linkseitigen länger als die rechtseitigen. Das betrifft auch die Aa. iliaca communes. Von den unpaaren Zweigen der Aorta abdominalis giebt die A. coeliaca nach rechts und rückläufig eine A. phrenica ab. Die linke A. phrenica kommt direct aus der Aorta. Ein zweiter Ast der A. coeliaca, die A. gastrica dextra, wendet sich zur kleinen Curvatur und zur Cardia des Magens. Der stärkste Ast, die A. lienalis, geht gleichfalls nach rechts ab. Nachdem sie in gewundenem Verlauf vor dem Hilus der Milz angekommen ist, theilt sie sich in mehrere Aeste. Auf ihrem Weg hat sie dem Pancreas Zweige abgegeben und auch eine A. gastro-epiploica dextra entsandt. Der linke Ast der A. coeliaca ist die A. hepatica. Sie giebt den Ramus gastro-duodenalis ab, welcher sich in die A. pancreatico-duodenalis superior und die A. gastro-epiploica sinistra theilt. Eine A. gastrica

sinistra scheint zu fehlen. Der Stamm der Leberarterie zerfällt in drei Aeeste, zwei zum linken und rechten Leberlappen, einer nach Abgabe der *A. cystica* nur zum linken Lappen. Alle Aeeste sind schwach entwickelt. — Etwa 1 cm unterhalb der *A. coeliaca*, in der Höhe der Austrittsstelle der Nierenarterien, entspringt die *A. mesenterica superior*. Sie giebt ihre Hauptblutmasse an acht *Aa. jejunaes et ileae*. Weitere Aeeste sind die *A. ileo-colica* an das Coecum und Colon ascendens, die *A. colica sinistra* und die *A. colica media*. — Von der schwachen *A. mesenterica inferior* wird mit der *A. colica dextra* und der *A. haemorrhoidalis superior* das Colon ascendens und die *Flexura sigmoides* versorgt. — Die untere Hohlvene zieht an der linken Seite der Aorta hinauf. Sie entsteht auf dem vierten Lendenwirbel hinter der *A. iliaca communis sinistra* aus den beiden *Vv. iliacaes communes*. Die von rechts kommenden Aeeste der *V. cava inferior*, also auch die *V. iliaca communis dextra*, sind länger als die entsprechenden linkseitigen. — Die *V. portae* bildet sich auf der Aorta, von ihr durch die *V. renalis dextra* getrennt, aus der *V. mesenterica magna* und der *V. lienalis*. In letztere mündet die *V. mesenterica parva*, während die kleine *V. gastrica dextra* sich selbständig in die Pfortader ergießt. Diese letztere verläuft nach links im Ligamentum hepato-duodenale, etwas tiefer als der links liegende *Ductus choledochus* und als die rechts von ihr verlaufende *A. hepatica*, zur Leber. Dort theilt sie sich in zwei Hauptäste. — Drei Lebervenen führen das Pfortaderblut wieder der unteren Hohlvene zu. —

Von Nerven der Brust- und Bauchhöhle verdienen Beachtung der *N. vagus*, der *N. phrenicus* und der *N. sympathicus*. Der *Vagus* gelangt links lateral von *Carotis* und *Subclavia* in die Brusthöhle. Rechts geht er zwischen Aortenbogen und *A. pulmonalis*, nachher zwischen Aorta descendens und den Gefäßen und Bronchien der rechten Lunge abwärts, indem er überallhin Geflechte abgiebt. An der Vorderseite des Oesophagus gelangt er mit ihm in die Bauchhöhle. Der linke *Vagus* zieht unter *V. anonyma dextra* und *V. azygos*, etwas mehr medial, hinter der Speiseröhre durch den *Hiatus oesophageus*. — Die *Nervi phrenici* sind blos in ihrem Halstheil erhalten. — Vom *Sympathicus* ist beiderseitig der Grenzstrang in der Brusthöhle präparirt. Links geht vom siebenten Brustganglion der *N. splanchnicus major*, vom neunten Brustganglion der *N. splanchnicus minor* ab. Rechts entspringt der *N. splanchnicus major* vom sechsten, der *N. splanchnicus minor* vom zehnten Brustknoten. In der Bauchhöhle umgiebt ein dichtes Nervengeflecht die *A. coeliaca*; ebenso findet sich je ein Ganglion *semilunare dextrum* und *sinistrum*, welche mit den betreffenden Nebennieren in Verbindung stehen.

Aus der vorstehenden Beschreibung ergibt sich demnach, dass sämtliche asymmetrische Organe des Körpers nach der entgegengesetzten Seite verlagert sind. Wir haben das Spiegel-

bild des normalen Körpersitus vor uns, einen Situs viscerum inversus totalis regularis.

II. Theorien über den Situs inversus viscerum.

Die meisten Erklärungsversuche des Situs inversus laufen darauf hinaus, dass die Lage eines aus den ersten Differenzierungsstadien des Embryo hervorgegangenen Organes als bestimmend für die Anordnung der übrigen Körpereingeweide angenommen wird. Durch irgend welche äussere Umstände soll nun dieses primäre Organ eine verkehrte Lage einnehmen können, und ihm nachfolgend müssten dann auch die übrigen Eingeweide sich in eine der normalen entgegengesetzten Lage stellen. — Geoffroy St. Hilaire (II) hält im Anschluss an die Lehre von Serres (cit. XX) die Leber für das dominirende Organ; der Situs inversus wäre also von fehlerhafter Lagerung der Leber abzuleiten. — Rindfleisch (IX) verlegt die Ursache des Situs inversus in eine abnorme Krümmung des Herzschaumes, veranlasst durch eine veränderte spiralförmige Drehung der Blutsäule in demselben. — Dareste (VII) stimmt dieser Ansicht bei, betont aber, dass falsche Krümmung des Herzens nicht immer Situs inversus zur Folge haben müsse. In Vogeleiern erhielt er sehr häufig, aber nicht constant, Situs inversus, wenn infolge von ungleichmässiger Erwärmung des Eies der Fruchthof eine elliptische Gestalt annahm und sich links vom Embryo stärker entwickelte als rechts. Der Herzschaum trat alsdann statt auf der rechten auf der linken Seite auf, und der Kopf drehte sich in entgegengesetzter Richtung als normal. — Fol u. Warynsky (XVI) vermuthen, dass es sich bei den Eiern Dareste's mit Situs inversus um solche gehandelt habe, bei denen die Wärme die Entwicklung der linken Seite gelähmt hatte, ohne der Ausbildung der rechten Hälfte zu schaden, weil letztere weiter von der Wärmequelle entfernt gewesen sei. Die beiden Forscher sind im Gegensatz zu Dareste der Ansicht, dass die Heterotaxie Folge einer excessiven Entwicklung der rechten und eines Zurückbleibens der linken Seite sei. Thatsächlich biete auch bei Doppelbildungen, welche der Länge nach geschnitten werden, stets das rechte Individuum Situs inversus dar. In ihren theoretischen Ansichten wurden Fol u. Warynsky durch Ver-

suche an Hühnereiern bestärkt. Sie führten nach Eröffnung der Eischale die Spitze des Paquelin'schen Thermocauters horizontal, d. h. parallel der Oberfläche und der Längsaxe des Embryo auf seiner linken Seite so nahe durch, als es ohne Verletzung des Embryo möglich war. Bei Eiern, die 24 bis 36 Stunden bebrütet waren, erhielten sie so nach 2 bis 3 Tagen oft völlige Heterotaxie; manche boten andere Anomalien. Wenn Eier von 48 Stunden und mehr zur Operation verwendet wurden, trat incomplete Heterotaxie auf, weil zur Zeit der Operation der Embryo schon gekrümmt war; insbesondere lag das Herz schon unter dem Kopf und entging so der Wirkung des Thermocauters. — Valsuani (VIII) erklärt die seitliche Verlagerung der Eingeweide aus einer Axendrehung des Intestinalschlauches, bevor Herz, Leber, Pancreas und Lunge sich aus demselben entwickelt haben. — Nach Karl E. v. Baer (I) und Bischoff (III) ist das Wesentliche eine verkehrte Drehung des Embryo, und zwar, statt nach der linken, nach der rechten Seite, wobei die Nabelblase rechts anstatt links vom Embryo zu liegen kommt. — Förster (V) schliesst sich dieser Theorie an mit dem Beifügen: „Ausser bei übrigens wohlgebauten Individuen kommt der Situs transversus stets bei Doppelbildungen vor.“

Allen angeführten Erklärungen gemeinsam ist ein dunkler Punkt, nämlich die Ursache, welche für die veränderte Lage des den Situs der Eingeweide bestimmenden Organes verantwortlich gemacht werden kann. Da ja doch der Embryo sich sonst normal entwickelt, ist es schwer, einen äusseren, nur die Lagerung der Theile umkehrenden Factor anzunehmen. Allerdings haben Dareste (VII), sowie Fol u. Warynsky (XVI) durch ungleichmässige Wärmeeinwirkung auf die Keimscheibe von Hühnereiern Situs inversus erhalten; ihre Versuche ergaben aber keine constanten Resultate. Zu erwähnen ist hier noch eine Beobachtung von O. zur Strassen am Ei von *Ascaris megalocephala* (XXI). Dasselbe bildet auf dem Achtzellenstadium einen unsymmetrischen Rhombus, bei welchem die Zellen der linken Seite vorn, die der rechten rückwärts gelegen sind. Auf etwa 30 bis 40 solcher Eier kommt aber eines, bei dem das umgekehrte Verhältniss statt hat. Diese inversen Eier haben ganz die gleichen Chancen, am Leben zu bleiben, wie

jedes andere Ei. Bemerkenswerther Weise bleibt nun die Umkehrung der Lage nicht auf das Ectoderm beschränkt, sondern ergreift alle, auch die kleinsten und bedeutungslosesten Erscheinungen, in denen eine Symmetrie des Embryo überhaupt zum Ausdruck kommt. Die Inversion ist also auf sehr frühe Einflüsse zurückzuführen.

Sehr leicht verständlich wäre die Entstehung eines Situs inversus, wenn derselbe in jedem Falle auf eine Doppelanlage zurückgeführt werden könnte. Nach Förster (V) ist bei einer Doppelbildung der eine Foetus stets das Spiegelbild des andern. Was hindert nun anzunehmen, dass gelegentlich eine Doppelanlage vorhanden ist, dass aber bei der weiteren Entwicklung derselben der eine Fötus derart das Uebergewicht erhält, dass der Zwillingsbruder vollständig abstirbt und bei der Geburt nicht einmal mehr gefunden wird? Ist der untergegangene Fötus derjenige mit Situs inversus, so werden wir die Geburt eines normalen Kindes beobachten; ist aber der Embryo mit normalem Situs zu Grunde gegangen, so wird eine Frucht mit Situs inversus geboren werden. Die geburtshilfliche Praxis zeigt ja zur Genüge, wie bei Zwillingen in der Regel der eine den andern an Grösse und Ausbildung überwiegt; sie weist auch alle Uebergänge nach von dem Auftreten zweier ziemlich gleichmässig entwickelter Fötus zu der Erscheinung, dass ein ganz rudimentärer Fötus neben einem vollkommen ausgebildeten liegt, oder als Parasit ihm ansitzt. Ballantyne (XIX) erwähnt in seiner Arbeit über den Fötus amorphus ausdrücklich, dass derselbe stets neben einem andern, in der Regel vollkommenen normal entwickelten Fötus vorkomme. In den vom Autor mitgetheilten Sectionsbefunden solcher Missbildungen findet sich jedoch keine Angabe, welche auf Transposition der Eingeweide schliessen lässt, ebenso nicht bei den Obductionsresultaten der todtgeborenen oder bei der Geburt gestorbenen ausgebildeten Föten. Um ein grösseres Zahlenmaterial zu erhalten, wäre es wünschenswerth, dass in Zukunft bei Zwillingen — mögen beide Fötus gleichwerthig, oder mag der eine nur ganz rudimentär entwickelt sein — und bei Doppelmissbildungen darauf geachtet werde, ob einer der beiden Zwillingen einen Situs inversus besitze. — Auch das seltene Vorkommen von Situs inversus totalis

lässt sehr wohl die Annahme der Entstehung desselben aus einer auch nicht häufigen Doppelanlage zu¹⁾.

Nach dem Gesagten erfolgt also die Deutung des Situs inversus von zwei verschiedenen Gesichtspunkten aus:

1. Es wird angenommen, dass irgend ein Hauptorgan in sehr früher Periode der foetalen Entwicklung sich verkehrt gelagert habe, und dass in Folge dessen eine totale seitliche Verlagerung aller Eingeweide stattfindet. Dieses primäre Organ ist nach Geoffroy St. Hilaire die Leber, nach Rindfleisch und Dareste das Herz, nach Valsuani der Intestinalschlauch, nach Baer, Bischoff und Förster die Nabelblase.

2. Der Situs inversus wird von einer Doppelbildung abgeleitet.

III. Situs inversus bei Doppelbildungen.

Wie steht es nun mit der Behauptung Förster's, dass der Situs inversus regelmässig bei dem einen Foetus einer Doppelbildung vorkomme? — Loescher (IV) und die beiden französischen Forscher Laguesse und Bné (XXIII) beschreiben deutlich Doppelbildungen, von denen die beiden Hälften einander symmetrisch waren. Das Gleiche lässt sich aus der Beschreibung eines Falles von Gilis und Prat (XXII) entnehmen. Bei einem von Moore (XIV) untersuchten Präparat fanden sich in einem äusserlich einheitlichen Herzen vier Ventrikel; aus den beiden äussern Kammern entsprangen zwei Aorten; Angaben über Symmetrie anderer Organe liegen nicht vor. In einem ähnlichen Fall, den Monti (XIII) publicirt hat, waren zwei Herzen in einem gemeinsamen Herzbeutel; die Aorten entsprangen aber je aus dem linken Ventrikel jedes Herzens. Dabei bog allerdings die linke Aorta nach rechts, die rechte nach links um, und die Gefässe vereinigten sich in der Medianebene. Diese

¹⁾ Die ausführliche Casuistik Küchenmeister's [17] weist 149 Fälle von Situs viscerum inversus totalis auf. Andererseits beobachtete Coste [12] unter 400 000 Embryonen der Bach- und Seeforelle und des Lachses etwas über 100 ausgeschlüpfte Doppelmonstra. Lereboullet [6] fand unter 203 962 Hechteiern 255 Doppelbildungen, Dareste [11] unter 1000 Hühnereiern 40 Doppelbildungen.

beiden Fälle sind also nicht mit Sicherheit als Beweis für das Vorkommen von Situs inversus beim einen Foetus einer Doppelbildung zu verwerthen. Dagegen erwähnt Neelsen in der von ihm besorgten dritten Auflage der „Allgemeinen Pathologie“ von Perls (XX) eine Anzahl Fälle von Doppelbildungen aus der Literatur, ebenso drei Thoracopagen aus der Giessener Sammlung, wo beide Foetus normalen Situs hatten. Auch das allerdings sehr unvollständige Sectionsprotocoll über die berühmten siamesischen Zwillinge, welche in den *Regiones epigastricae* durch einen 12—13 cm langen, im Minimum 21, 5 cm Umfang haltenden Strang mit einander verwachsen waren, ergiebt keinerlei Anhaltspunkte für Situs inversus eines der beiden Zwillinge (siehe Küchenmeister (XVII)).

Auf Anregung von Herrn Professor Kollmann habe ich mich bemüht, noch eigenes Material zusammenzustellen zur Entscheidung der Frage, ob bei Doppelbildungen Situs inversus des einen Embryo's wenigstens ein häufiges Vorkommniss sei, eine Behauptung, welche Serres (cit. in Perls-Neelsen (XX)) zuerst aufgestellt hat. Es standen mir aus der anatomischen Sammlung in Basel zur Verfügung:

1. eine menschliche *Duplicitas anterior* männlichen Geschlechts¹⁾. Dieselbe zeigt zwei vollständig ausgebildete Köpfe. Die Arme sind nur aussen, d. h. an der freien Seite jedes Foetus, normal; hinten findet sich ein Arm mit zwei Händen. Der Unterkörper erscheint einfach: eine Nabelschnur, ein After, eine Harnröhre mit einfachen Scrotum. Jederseits vom Damm findet sich ein normales Bein; hinten, über dem After, entspringt noch ein drittes Bein, welches drei überzählige Zehen aufweist. Bei Eröffnung der Brusthöhle sondern sich rechts und links je eine Lunge und zwischen ihnen ein grosser Herzbeutel, in welchem zwei Herzen, mit den Spitzen einander zugekehrt, jedes mit zwei Herzohren, vorhanden waren. Die Vermuthung lag nahe, dass es sich hier um zwei zu einander, wenigstens in ihren Brustorganen symmetrische Foetus handle. Beim links liegenden Foetus mit dem in seiner Spitze nach links gerichteten Herzen wandte sich die Aorta descendens nach

¹⁾ Bei weitem die meisten Doppelmissbildungen sind sonst weiblichen Geschlechts. Marchand [30].

links, also normal, an der Wirbelsäule nach abwärts; beim rechtsliegenden Foetus ging sie aber ebenfalls auf der linken Seite der Wirbelsäule hinab. Die beiden Foetus lagen also nicht symmetrisch zu einander; beide hatten normalen Situs der Eingeweide. Nach Eröffnung der hinteren Wand des Herzbeutels kam beiderseits noch je eine Lunge zum Vorschein, welche durch ein Septum getrennt waren. Die Organe der Bauchhöhle konnten nicht genauer untersucht werden.

2. *Duplicitas posterior* einer Katze. Zwei, wahrscheinlich demselben Wurf entstammende Fälle zeigten ganz gleiche äussere und innere anatomische Verhältnisse: Ein vorn normal erscheinender Kopf hat ausser den seitlichen Ohren hinten am Schädel noch zwei Ohrmuscheln, welche in der Medianebene mit ihren Innenflächen sich berühren. Die Brust erscheint, von vorn betrachtet, einfach, mit zwei Vorderbeinen; an der Rückenfläche treten aber noch zwei gut ausgebildete vordere Extremitäten heraus. Nach unten zu wird der Rumpf doppelt; die beiden Hinterkörper sind mit der Bauchfläche einander zugekehrt. Nach Eröffnung der Brusthöhle lagen zwei Lungen vor und ein Herz, mit nach links abbiegender Aorta descendens. Hinter dem Herzbeutel liessen sich bei näherem Zusehen aber noch ein zweites Herz und noch zwei Lungen entdecken. Die Aorta, welche aus dem hintern Herzen, das dem rechts liegenden Individuum angehörte, entsprang, wandte sich nach rechts von der Wirbelsäule nach abwärts. Die beiden Foetus waren also in ihrem Aufbau symmetrisch zu einander; der rechts liegende bot Situs inversus dar. Im Abdomen war eine viellappige Leber, aber nur ein Oesophagus und Magen. Aus dem Magen entsprang ein längeres Darmstück, welches sich schliesslich T-förmig theilte. Die Theildärme waren von geringerem Lumen und begaben sich nach jedem Becken zum betreffenden Coecum. Jeder Foetus hatte zwei Nieren.

3. Doppelbildungen von Hühnerembryonen (aus Eiern mit doppelter Keimscheibe hervorgegangen). Herr cand. phil. Immermann hatte die Freundlichkeit, mir vier solcher Doppelmonstra zu zeigen. Leider liess sich nur bei einem Exemplar unzweifelhaft feststellen, dass die Dottergefässe zum Embryo A rechts, zum Embryo B links eintraten, was auf symmetrische

Anordnung beider Embryonen zu einander schliessen lässt. Bei einem zweiten Fall unter diesen vier Präparaten erschien ein analoger Bau sehr wahrscheinlich.

4. eine *Duplicitas anterior* eines 20 mm langen Lachs-embryon. Querschnitte, welche ich von dem Präparat anfertigte, zeigten deutlich, dass die Leber bei jedem Embryo nach der rechten Körperseite zu gelagert war. Von einer symmetrischen Lage der beiden Embryonen zu einander ist also keine Rede.

Um noch mehr Thatsachen zu meinen Untersuchungen hinzufügen zu können, machte ich mich an die Aufgabe, künstlich Doppelbildungen zu erzeugen. Als das reichlichste und für mich am besten zugängliche Material wählte ich Fischeier. Es gelang mir, vier Doppelbildungen zu gewinnen, von denen aber nur eine zu meinem Zwecke tauglich war, eine *Duplicitas anterior* vom Lachs. Der Doppelembryon war 38 Tage alt und 8 mm lang, als er getödtet wurde. Die äussere Untersuchung ergab, dass der eine Kopf etwas schwächer entwickelt war, als der andere. Wenig unterhalb der Gegend der Brustflossen traten die beiden Körper zusammen. Die Untersuchung des Präparates in Querschnitten bestätigte die schon *intra vitam* gemachte Wahrnehmung, dass nur ein Herz vorhanden war. Die Mesenterien des Darms gingen bei beiden Embryonen nach der gleichen Richtung von der Chorda ab, waren also nicht symmetrisch zu einander. Die Lage der Lebern konnte leider nicht zur Entscheidung herangezogen werden, weil auf den Schnitten im Bereich der Leber die beiden Embryonen schon fast ganz verschmolzen waren.

Was die drei andern von mir gewonnenen Doppelbildungen anbelangt, so gehören zwei davon zum Typus der *Duplicitas anterior*, d. h. sie besitzen zwei Köpfe, aber vollständig einheitlichen Leib. Sie waren für meine Untersuchungen nicht geeignet, weil der Körpertheil, welcher doppelt vorhanden ist, keine unpaarigen, unsymmetrischen Organe aufweist, so dass die Entscheidung, ob eine Symmetrie der beiden Hälften der Doppelbildung vorliege, sich nicht treffen lässt. Dies ist auch nicht möglich an dem dritten Präparat, das ich besitze, einem wohl ausge-

bildeten, normalen Embryo, welchem gegenüber auf dem Dotter ein Parasit ohne Herz und ohne eigene Bewegung aufsitzt.

IV. Ueber die künstliche Erzeugung von Doppelbildungen.

Meine diesbezüglichen Versuche knüpften an eine Erfahrung der Fischzüchter an, welche dahin geht, dass bei geschüttelten Eiern viel häufiger Doppelmonstra auftreten als bei in Ruhe gelassenen Eiern. Die Fischzuchtanstalt in Hünningen im Ober-Elsass hatte anfangs der siebziger Jahre viele Doppelbildungen, namentlich von Lachs und Forelle. Professor Rauber bezog solche von dort während seines Aufenthaltes in Basel und machte auf Grund von Zählungen Angaben über die Häufigkeit von Doppelbildungen. Unter 1000 Forelleneiern fand er 2 Doppelbildungen, unter 325 Hechteiern eine solche (cit. in Windle(59)). Aus derselben Anstalt hat Professor Kollmann bis gegen das Jahr 1884 auch Doppelbildungen durch das Entgegenkommen des Herrn Direktor Haack erhalten. Aber seit jener Zeit sind sie beinahe völlig verschwunden wegen eines anderen Verfahrens in der Behandlung der befruchteten Eier. Früher brachten die Fischer der Umgebung die befruchteten Forellen- und Lachseier per Wagen sofort nach der Befruchtung in die Anstalt. Allmählich kam man aber auf die Vermuthung, es möchte der Transport der Eier in einem hier zu Lande gebräuchlichen Fuhrwerke ohne Federn, 1—2 Stunden weit, auf stark bekiester Strasse schuld sein an dem häufigen Vorkommen der Doppelbildungen, und liess daher die trächtigen Fische selbst in die Anstalt bringen. Die Eier wurden dort befruchtet, ohne Schütteln ins Wasser gesetzt, und seither sind Doppelmonstra unter der Brut äusserst selten geworden. — Auf diese Erfahrungen gründete ich in erster Linie meinen Plan für die Erzeugung von Doppelbildungen. Ich verschaffte mir befruchtete Fischeier und unterwarf sie einer Schüttelkur. Später versuchte ich auch noch die Einwirkung anderer Factoren auf die Eier. Ich will jedoch von vornherein bemerken, dass meine Experimente leider kein sicheres Resultat ergaben. Die vier Doppelbildungen, welche ich neben einigen Missbildungen unter vielen hundert Eiern im ganzen erhielt, erlauben keinen Schluss auf einen die Doppelbildung

begünstigenden Einfluss irgend einer der angewandten Methoden. Es ist ja möglich, dass ein solcher Einfluss vorlag, aber ebenso berechtigt ist die Annahme, dass die paar Doppelbildungen auch bei ganz normaler Entwicklung der Eier zur Ausbildung gelangt wären.

Meine Versuche habe ich im anatomischen Institut der Universität Basel ausgeführt. Es sei mir gestattet, hier das summarische Protocoll derselben mitzutheilen:

Versuch I. Mai 1895. Eier vom Weissfisch wurden auf dem Markte von dorthin zum Verkauf gebrachten, lebenden Thieren entnommen, an Ort und Stelle befruchtet, und der grösste Theil eine Viertelstunde, später zwei Stunden lang geschüttelt, zum Theil manuell in einem Topf, zum Theil in der Centrifuge. Dabei gingen viele Eier zu Grunde. Die überlebenden und der nicht geschüttelte Rest starben sämmtlich im Verlauf der folgenden Woche. — Hier waren die Eier vielleicht schon vor dem Versuch krank, oder überreif, oder während der Gefangenschaft des Mutterthieres geschädigt worden.

Versuch II. Juni 1895. Karpfen-Eier. Dieselben wurden unter gleichen Bedingungen wie bei Versuch I auf dem Markte entnommen und dort ein Drittel normal lange, ein zweites Drittel 2 Min., das letzte Drittel 4 Min. lang mit Sperma behandelt. Auch dieser Ueberbefruchtungsversuch misslang, indem sämmtliche Eier, auch die normal lange befruchteten, zu Grunde gingen. Immerhin starben die letzteren, sowie die 2 Min. lang befruchteten Eier erst nach zwölf, die 4 Min. lang befruchteten schon nach sechs Tagen.

Versuch III. Sommer 1895. Eine Portion Eier von *Leuciscus dobula* („Aland“) wurde auf dem Markte befruchtet und in den Brutkasten gesetzt. Die Embryonen entwickelten sich zum grössten Theil und blieben Monate lang am Leben. Miss- oder Doppelbildungen wurden nicht beobachtet.

Versuch IV. 25. Nov. 1895. Lachs-Eier wurden mit Forellensperma befruchtet. Sie entwickelten sich alle und zeigten keine Abnormitäten.

Versuch V. 30. Nov. 1895. Lachs-Eier mit Lachssperma befruchtet. Die Befruchtung erfolgte auf dem Rhein, direct nach Entnahme der Fische aus dem Fischkasten. Es wurden neun Portionen verschieden lange Zeit ($\frac{1}{4}$ Min. bis 13 Min.) mit dem Sperma behandelt. Leider wurde ein Theil der Eier bei der Installirung der Brutkästen stark geschüttelt und gequetscht; später trat lebhaft Schimmelpilz-Wucherung auf, was die Reinheit des Resultates beeinträchtigen musste. Neben vier Doppelbildungen gelangten mehrere Missbildungen (Cyclopie, Verkrümmungen, besonders am hinteren Körperende) zur Beobachtung. Ob dieselben Folge der Ueberbefruchtung, oder ob sie Folge der accidentellen Schädigungen waren, lässt sich nicht entscheiden.

Versuch VI. 9. Dez. 1895. Forellen-Eier, normal lange Zeit mit überschüssigem Sperma behandelt, („verbrannt“), entwickelten sich alle normal.

Weitere Versuche konnten aus Mangel an Material und an Zeit nicht mehr angestellt werden. Ich bedauere dies um so mehr, als es mir auf Grund der gemachten Erfahrungen möglich gewesen wäre, eine Reihe von Fehlerquellen auszuschalten, welche die bisherigen Versuche nothwendigerweise unsicher machen mussten. Ich erwähne nur die Verwendung von Laich und Sperma nicht frisch gefangener Fische, zu starkes Strömen des Wassers in den Brutkästen, Erschütterungen der letzteren u. s. w. Namentlich der Versuch mit der Ueberbefruchtung dürfte bei sorgfältiger Wiederholung vielleicht bestimmte, verwerthbare Resultate ergeben.

In der Literatur finden sich zahlreiche Experimente über die künstliche Erzeugung von Miss- und Doppelbildungen an Eiern der verschiedensten Thiere mitgetheilt. Valentin (cit. 49), Leuckert (49) und Schrohe (49) versuchten, Doppelbildungen zu erzeugen durch künstliche Spaltung der Hühnerkeimscheibe, Rauber (49) am Forellenkeim und Leréboullet (49) durch mechanische Erschütterung bei Fisch-Eiern. Alle diese Versuche fielen negativ aus. Allerdings erhielt Leréboullet (11) beim Bürsten von Hecht-Eiern zum Zwecke der Reinigung Doppelmonstra; aber, wie er vermuthet, nur desshalb, weil diese Procedur die Eier unter unvortheilhafte Entwicklungsbedingungen versetzte. Abplattung der Eier, partielle Austrocknung dieser durch die Luft blieben ohne Wirkung. Kälte erzeugte Hemmungsbildungen, ebenso der allzu sehr verlängerte Aufenthalt der Eier in spermatisirtem oder in ungenügend erneuertem Wasser. — Dagegen beobachtete Valentin(8) unter einer grossen Zahl von Hechteiern, die unmittelbar nach ihrer Befruchtung mehrere Meilen weit in einem Topfe getragen und dadurch einer andauernden Erschütterung ausgesetzt worden waren, auffallend viele Doppelmissbildungen. Knoch(12) berichtet, dass es ihm bei Eiern von Lachsen und Lachsforellen gelungen sei, durch häufigen Wechsel des Wassers und die dadurch hervorgerufene oftmalige Erschütterung frisch befruchteter Eier Doppelmonstra zu erzielen. Bei Eiern, die in ruhigem Wasser sich entwickelten,

kamen dagegen nur wenig Doppelbildungen vor. Hier verdient auch noch die Thatsache Erwähnung, dass in Japan Goldfische für den Handel gezüchtet werden, welche zwei Schwänze haben. Ryder(44) erklärt ihr Entstehen ebenfalls durch Schütteln der frisch befruchteten Eier. Die so erzeugten Doppelbildungen wären alsdann durch Inzucht vermehrt worden, nach Ryder ein Beweis für die Vererbung erworbener Eigenschaften. — Scymkiewicz(15) machte in die Schale des Hühner-Eis in der Gegend der Keimscheibe ein Fenster und stach durch dasselbe die Keimscheibe an verschiedenen Orten an. Doch erhielt er keine Doppelbildungen. Daresté(16) experimentirte ebenfalls an Hühner-Eiern mit zu trockener Luft; in einer zweiten Serie von Fällen stellte er die Eier vertical, in einer andern überzog er einen Theil der Oberfläche der Schale mit impermeabler Masse, um den Luftzutritt zur Keimscheibe zu beeinflussen; in noch anderen Fällen erwärmte er die Eier ungleichmässig; schliesslich versuchte er auch das Schüttelverfahren mittelst einer Maschine. Er erhielt zahlreiche Missbildungen aber keine Doppelmonstra. L. Gerlach(19) stellte Versuche an mit Ueberfirnissen von Hühnereiern, wobei nur ein kleines Feld der Eischale in der Gegend der Keimscheibe oder etwa 1 cm davon entfernt freigelassen wurde. Unter 60 Versuchseiern erhielt er nur eine typische *Duplicitas anterior* und zwei Missbildungen, „wo das ungemein verbreiterte Kopfeinde zum mindesten ganz entschieden Ansätze zur Verdoppelung aufweist.“

Von grösserem Interesse als diese Versuche bei höheren Wirbelthieren sind in den letzten Jahren die von mehreren Autoren mit gutem Erfolg ausgeführten Experimente an Eiern niederer Thiere geworden, welche weniger in der Absicht unternommen wurden, Aufklärung in die Genese der Doppelbildungen zu bringen, als vielmehr mit Rücksicht auf allgemeine entwicklungs-mechanische Fragen. Bei diesen Versuchen handelte es sich mit wenigen Ausnahmen um die künstliche Erzeugung von zwei oder mehr Embryonen aus einem Ei, also um eine früher oder später erfolgende Theilung.

O. Schultze, Roux, Endres und Walter u. A. experimentirten am Frosch-Ei. Der Erstere (49.) brachte Froscheier nach dem Auftreten der ersten Furche durch Einlegen

zwischen zwei Glasplatten in eine Zwangslage derart, dass das Ei eine gegenüber der normalen gerade verkehrte Stellung inne hatte. 10—50pCt. der so behandelten Eier lieferten Doppelbildungen. Blosser Pressure der Eier zwischen Glasplatten oder blosser Zwangslage, mittels ungenügenden Wasserzusatzes erhalten, bringt aber nach Roux (47.) nie Doppelbildungen zu Stande. Wetzell (63.) erhielt nach der von O. Schultze angegebenen Methode auch Dreifachbildungen, und Chiarugi (66.) machte die vorläufige Mittheilung, dass er die Schultze'schen Versuche wiederholt und zahlreiche Doppelbildungen, sowohl vordere als hintere, habe entstehen sehen. — Roux (31.) zerstörte nach der ersten Furchung die eine Zelle durch Einstechen einer glühenden Nadel, worauf sich ein Hemiembryon entwickelte. Entsprechende Resultate bekam er, wenn er nach der zweiten Furchung ein Viertel bis drei Viertel des Eies zerstörte: es entwickelten sich Dreiviertel- bzw. Einviertel-Embryonen. Andererseits ergab sich die merkwürdige Erscheinung, dass sehr häufig einige Zeit nach der Operation von den freien Rändern des Hemiembryon aus eine „Postgeneration“ der andern Hälfte mit Hilfe von in das noch erhaltene Dottermaterial eingewanderten Dotterkernen erfolgte. Dabei bildete sich Ectoderm vom Ectoderm, Mesoderm vom Mesoderm, Entoderm vom Entoderm aus. Roux schliesst also aus seinen Versuchen, dass es ihm gelungen sei, „aus einem halben Ei, ohne jegliche Betheiligung der andern, operirten Furchungszelle ein ganzes Embryon, also einen richtigen Hemiholoblasten, Halbei- Ganzembryon, heranzuziehen.“ Endres und Walter (55.) bestätigten durch ihre Anstichversuche am Frosch-Ei den Befund von Roux; auch sie erhielten Hemiembryonen, welche sich zu unvollkommenen Ganzbildungen postgenerirten.

Dagegen sah Herlitzka (56.) bei Triton-Eiern, die durch ein Haar nach der ersten Furchung getheilt worden waren, stets ganze Embryonen entstehen. Bei diesen Halbei-Embryonen war der Durchmesser von Chorda und Medullarrohr gleich, jener von Darm und Myotomen dagegen beträchtlich kleiner als bei Ganzei-Embryonen. Die Zahl der Zellen der Myotome ergab sich auf jedem Transversalschnitt als gerade um die Hälfte kleiner, während die Zahl der Zellen der Medulla bei Halbei- und bei Ganzei-Embryonen gleich war.

Wilson (40) konnte am *Amphioxus*-Ei nach der ersten und nach der zweiten Furchung durch Schütteln Zellen isoliren, und jede isolirte Zelle entwickelte sich direct zu einer kleineren, aber vollkommenen Gastrula. Morgan (62) hat diese Beobachtungen Wilson's bestätigt und nachgewiesen, dass die Halbei-Larven des *Amphioxus* ungefähr $\frac{2}{3}$ der Zellenzahl der normalen Larven enthalten. Im Speciellen enthält der Urdarm, ebenso das Ectoderm im Querschnitt ungefähr $\frac{2}{3}$ der normalen Zellenzahl. Chorda und Rückenmark aber besitzen die volle Normalzahl. Die Viertelslarven besitzen die Hälfte der normalen Zellenzahl. Dabei finden sich wiederum auf dem Querschnitt des Urdarms und des Ectoderms etwa $\frac{2}{3}$, auf dem der Chorda und des Rückenmarks, soweit sie sich entwickelt haben, die volle Normalzahl der Zellen. Es besteht also die deutliche Tendenz der Larve, beim Aufbau ihrer Organe die normale Zahl der Zellen zu bilden und zu gebrauchen, eine Erscheinung, die auch bei den Teleostiern und Seeigeln beobachtet ist.

Von isolirten Furchungszellen des Zwei- und Vierzellenstadiums der Schnecke *Ilyanassa obsoleta* berichtet Crampton (61), dass sich Halb- resp. Viertelsembryonen aus ihnen entwickelten, ohne Postgeneration des fehlenden Theils.

Chabry (27) hat an Ascariden-Eiern Anstichversuche gemacht. Sein Verfahren gab besonders sorgfältige Resultate, weil die angestochene Zelle sofort und vollständig abstirbt. Chabry fand dabei, dass nach Tödtung der zweiten Furchungszelle die erste ein typisches Halbembryon bildet; nach Abtödtung einer Zelle des Vierzellenstadiums entstand ein Dreiviertels-Embryon. Aus den vom Autor gegebenen Abbildungen schliesst aber Roux (39), dass doch eine, wenn auch mangelhafte Postgeneration bei den Theilembryonen stattgefunden habe, indem mehr gebildet worden sei, als einer reinen Halbbildung entspreche. — Driesch (45) hat die Versuche Chabry's wiederholt, ist aber zum Resultat gekommen, dass sich aus isolirt überlebenden Blastomeren des Ascidien-Eies nicht ein halbes rechtes oder linkes Embryon, sondern stets ein ganzes von halber Grösse entwickelt.

Besonders gern sind zu Versuchen Echinodermen-Eier benutzt worden, welche ja auch für normal-embryologische Studien sehr günstige Objecte sind. Boveri (32) war es gelungen, aus

kernlosen wie aus kernhaltigen Bruchstücken der Eier von *Sphaerechinus granularis*, welche mit Sperma von *Echinus microtuberculatus* befruchtet waren, kleine Larven zu züchten. Driesch (35) konnte durch stärkeres Schütteln der einmal gefurchten Eier von *Echinus microtuberculatus* die beiden ersten Furchungszellen isoliren. Es bildete sich aus jeder Furchungszelle zunächst ein halbkugelförmiger, seltener kugelförmiger Haufen von Zellen, darauf eine typische Blastula von halber Grösse. Die Blastula wurde zur Gastrula, diese zu einer charakteristischen Echinidenlarve. Manchmal trennten sich die beiden ersten Furchungszellen nicht ganz, sondern schnürten sich nur innerhalb der Eihülle ein. Zum Theil resultirten dann Missbildungen, zum Theil erfolgte nachträglich noch Abschnürung in Zwillinge, zum Theil entwickelte sich nach verlängertem Blastulastadium eine typische Doppelgastrula und ein Doppelpluteus. Ausgehend von der Angabe Vejdovsky's (34), dass die bei *Lumbricus trapezoides* so häufige Entstehung von Doppelbildungen durch die wärmere Jahreszeit begünstigt wird, versuchte Driesch weiterhin bei *Sphaerechinus*-Eiern eine Theilung in Substanz durch Erwärmung hervorzubringen. Dies gelang ihm in verschiedenem Grade. Auch durch einfache Dehnung rechtwinklig zur normalen Theilungsebene brachte er bei Seeigel-Eiern Doppelbildungen hervor (cit. bei Roux (39)). Von Bedeutung sind die Versuche von J. Loeb (46 u. 57) ebenfalls an Echinodermen-Eiern. Dieser Forscher brachte Seeigel-Eier zehn Minuten nach der Befruchtung in Seewasser, welchem 100 pCt. seines Volumens destillirtes Wasser zugefügt war. Durch Wasseraufnahme platzte die Membran, und ein Theil der Ei-substanz floss als Extraovot heraus, blieb aber mit dem in der Membran noch eingeschlossenen Theile des Eies durch eine Brücke verbunden. In andern Fällen blieb die Ei-Membran intact, aber innerhalb derselben folgte eine zu einer Doppelbildung führende Trennung der ersten Furchungszellen. Keineswegs selten erhielt Loeb so zusammengewachsene Drillinge und Vierlinge. Es war ein Leichtes, Doppelplutei in grösserer Zahl zu bekommen. Alle diese Doppel- und Dreifachbildungen lebten ebenso lange (etwa zwei Wochen) und waren ebenso munter und ebenso vollkommen in ihrer Form, wie die aus normalen

Eiern hervorgegangenen Plutei. Die Theilembryonen entwickelten sich von vorneherein als ganze Morulae und Blastulae, und es trat keinerlei Halbbildung auf. Sogar noch auf dem 64 Zellenstadium erhielt Loeb gelegentlich wirkliche siamesische Zwillinge. Loeb hält es für sehr leicht möglich, dass das Schema seiner Versuche den natürlichen Vorgängen der Zwillingsbildung entspräche. Er fand nämlich, „dass von dem Augenblicke des Eindringens des Spermatozoon in das Ei an, der osmotische Druck im Ei erheblich steigt. Die Thatsache zeigt, dass das Spermatozoon im Ei erhebliche chemische Umsetzungen herbeiführt, die eine Zunahme des osmotischen Druckes bedingen. — Wenn wir nun annehmen dürfen, dass in den Eiern von Säugethieren ähnliche osmotische Verschiedenheiten bestehen, so ist es denkbar, dass ein gewisser Procentsatz von Eiern eine solche Zunahme des osmotischen Druckes bei der Befruchtung erfährt, dass die Membran platzt und einem Theil des Protoplasma den Austritt gestattet. Dieser Austritt von Protoplasma könnte, wie in unsern Versuchen, zu Zwillingsbildung führen.“ — Endlich brachte es Morgan (58) bei Sphaerechinus-Eiern, die sich schon auf dem 64 Zellenstadium befanden, dahin, dass eine einzelne Furchungszelle isolirt, sich zu einem Individuum entwickelte.

An Ctenophoren-Eiern hat Chun (53) oft Theilung der einfach gefurchten Eier durch Wellenschlag beobachtet. Dabei entstanden typische Halblarven, die geschlechtsreif wurden und Eier ablegten. Nachher schickten sie sich wie die andern zur Metamorphose an, und erst in diesem Stadium wurde die andere Hälfte des Thieres postgenerirt. Fischel (65) isolirte Blastomeren des ersten, zweiten und dritten Furchungsstadiums des Beroë-Eies und erhielt Larven mit vier, zwei und einer Rippe, während die normale Ctenophorenlarve acht Rippen aufweist. Zoja (60) studirte die Verhältnisse bei den Eiern verschiedener Medusenspecies. Er konnte mit einer Nadel zwei- bis sechszellige Furchungskugeln in ihre Componenten theilen und erhielt stets ganze Embryonen von entsprechend geringerer Grösse.

Die im Vorstehenden angeführten Versuche handeln meist von der Entwicklungsfähigkeit isolirter Furchungszellen. Selbstverständlich finden die dabei erhaltenen Resultate mutatis mutandis

auch Anwendung auf nur theilweise von einander getrennte Furchungszellen, und sind so äusserst werthvoll für die Entscheidung der Frage nach der Entstehung der Doppel- u. Mehrfachbildungen.

Die bisher erhaltenen Befunde sind zwar noch in mancher Beziehung einander widersprechend, was einerseits auf Beobachtungs- und auf technischen Fehlern des Versuches, andererseits darauf beruhen mag, dass die Untersuchungen an Eiern von ganz verschiedenen Thierformen vorgenommen wurden. Die bedeutsamsten Erkenntnisse, zu welchen die Forschungen der modernen Entwicklungsmechanik geführt haben, sind: einmal der von Boveri gemachte Befund, (gegen welchen allerdings von verschiedenen Seiten Einwände erhoben worden sind), dass auch kernlose Bruchstücke von Eiern, wenn ein Spermatozoon in dieselben eingedrungen ist, sich zu Larven entwickeln können. Ferner ist von Wichtigkeit die an Eiern niederer Thiere gemachte Beobachtung, dass die Furchungszellen noch auf einem relativ späten Stadium der Entwicklung, (64 Zellenstadium) eine solche Selbständigkeit besitzen, dass sie nach Isolirung sich zu ganzen Embryonen ausbilden können. Schliesslich ist bemerkenswerth die von einer Reihe tüchtiger Beobachter gemachte Wahrnehmung, dass isolirte Furchungszellen des Zwei- und Vierzellenstadiums erst nur Halb- bzw. Viertelembryonen bilden, welche nachher durch Postgeneration (Roux) den fehlenden Theil nachbilden. Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen erklären zwar andere Autoren (Driesch, Loeb u. A.) des Bestimmtesten, dass aus den isolirten Furchungszellen sofort ganze Embryonen, nur von geringerer Grösse, hervorgehen.

V. Ueber die Entstehungsweise der Doppelbildungen.

Es erübrigt nun noch, im Anschluss an die in den beiden vorhergehenden Abschnitten angeführten Beispiele von Doppelbildungen und an die über die künstliche Erzeugung solcher Monstra citirte Literatur eine Uebersicht über die Theorien zu geben, welche bezüglich der Entstehung der Doppelbildungen aufgestellt worden sind. Denn wie weiter oben hervorgehoben wurde, sind wir zur Hoffnung berechtigt, dass durch die Auf-

klärung über die Entstehungsweise der Doppelbildungen auch der Situs inversus einer Deutung zugänglich werde.

Die Ursachen, welche für die Entstehung von Doppel- und Mehrfachbildungen in Betracht kommen können, lassen sich in zwei Gruppen scheiden: 1) in solche, welche in den Geschlechtsproducten selber liegen und 2) in solche, welche ausserhalb derselben zu suchen sind.

Im ersteren Falle wäre es also schon vor der Befruchtung entschieden, ob eine Einfach- oder Doppelbildung zu Stande kommen wird. Dabei kann das veranlassende Moment im männlichen Geschlechtsproduct, im Spermatozoon, liegen, oder im weiblichen Theil, in der Eizelle.

So weist in Bezug auf ersteres schon Gerlach (cit. bei Klaussner (33)) auf die Möglichkeit hin, dass dem das Ei befruchtenden Spermatozoon eine aussergewöhnliche Beschaffenheit, z. B. bedeutende Grösse des Kopfes zukommen und hierdurch die Genese einer Doppelbildung bedingt werden könne. Daran schliesst sich die Beobachtung Cutter's (cit. (33)) an, der Spermatozoën mit zwei Köpfen gefunden haben will; vielleicht haben auch solche Beziehungen zur Entstehung von Mehrfachbildungen. Erwähnenswerth erscheint ferner die Mittheilung Rost's (cit. bei Klaussner (33)): Unter 40 Kühen, die von einem und demselben Stier belegt worden waren, waren 7 (6 Multiparae und eine Primipara), die alle Kälber mit vier Ohren zur Welt brachten. Von einem andern Bullen belegt gebaren sie sämtlich normale Kälber. Windle (42) weist statistisch nach, dass die Fähigkeit, Zwillinge zu erzeugen, nicht nur bei den Müttern, sondern auch bei den Vätern nicht selten vererbt ist.

Ein abnormes Verhalten der weiblichen Geschlechtsproducte als Ursache der Doppelbildungen nahm schon, B. Schultze (9) an, indem er auf die Möglichkeit des Vorkommens von zwei Keimbläschen in einer Eizelle hinwies und sich dabei auf die Thatsache stützte, dass manche Frauen so zu sagen eine Disposition zeigen, Doppelmonstra hervorzu- bringen¹⁾. Born (26) machte die entsprechende Beobachtung beim Hecht. Unter je fünf bis sechs Hechtweibchen fand er

¹⁾ Siehe auch Windle (42).

eines, aus dessen Eiern eine grössere Zahl von Doppelbildungen hervorging. Die betreffenden Eier zeigten dabei bei der ersten Furchung keine Abweichung von der Norm, so dass der Autor zur Ueberzeugung gelangte, es müsse an der besonderen Constitution dieser Eier liegen, dass die erste Theilung eine congruente und nicht eine differenzirende sei. Gerlach (cit. bei Klaussner (33)) betont die Möglichkeit, „dass bereits in den ersten Zeiten der Ovarialentwicklung zwei in einem Follikel enthaltene Eizellen vorhanden waren, die bei der allmählichen Anlagerung der Dotterelemente verschieden weit von einander abgedrängt werden können. Später werden dieselben als Cica-triculae einem gemeinsamen Dotter aufliegen. Das Ganze wird endlich, wenn die Dottermembran gebildet ist, von dieser umhüllt werden.“ O. Schultze (49) schliesst sich der Theorie von B. Schultze an, dass die Ursache der Doppelbildungen in einer besonderen Anlage der Eizelle liege, indem dieselbe gleichsam eine unvollkommene Zweitheilung eingegangen sei, also eine zweikernige Zelle darstelle. Die Befruchtung der aus den zwei Keimbläschen hervorgegangenen zwei weiblichen Vorkerne würde alsdann durch zwei Spermatozoën erfolgen (Born (26)), oder aber es würde sich um das Eindringen eines einzigen Samenfadens in das Ei handeln, nämlich dann, wenn die aus der Anlage hervorgehenden Zwillinge identisch sind (Weismann (29)).

Die ausserhalb der Geschlechtsproducte liegenden Ursachen für die Entstehung von Doppelbildungen müssen entweder vor, während, oder nach der Befruchtung ihre Wirksamkeit entfalten.

Zu den äusseren Einflüssen, welche vor der Befruchtung in Betracht kommen, gehört Gefangenschaft des Mutterthieres vor der Eiablage, welche von Fol (18), Born (20) u. O. Hertwig (38) als begünstigende Ursache für Entstehung von Doppelbildungen aus den Eiern der betreffenden Thiere angegeben worden ist. Beunruhigungen und Angriffe auf das Eier legende Thier veranlassen nach Lacaze-Duthier (14) bei der Schnecke *Philina aperta* eine raschere und unregelmässigere Deposition der Geschlechtsproducte, infolge welcher später zahlreiche Miss- und Doppelbildungen unter der jungen Brut auftreten. Charrin (64) theilt mit, dass er durch Injection von

toxischen Stoffen bei trächtigen Meerschweinchen häufig Missbildungen, in einem Fall auch eine Doppelbildung unter den Jungen beobachtet habe. — Wie Fol (18) u. O. Hertwig (38) hervorheben, ist Unreife oder Ueberreife der Eier ein Moment, welches die Constitution der Eier derart schädigt, dass die Eischale bei der Befruchtung nicht im Stande ist, das Eindringen von mehr als einem Spermatozoon zu verhindern. Als Folge der dadurch bedingten Ueberbefruchtung sah Fol bei Echinodermen-Eiern Störungen des Furchungsprocesses auftreten. Es bildeten sich Keimblasen mit mehreren Einstülpungen, von Fol „Polygastrées“ genannt, welche der Autor aber über das angedeutete Stadium hinaus nicht am Leben erhalten konnte. Bis zu einem gewissen Grade erschien aber die Polyspermie mit einer normalen Entwicklung des Eies verträglich. Der weibliche Vorkern konnte sich nach späteren Beobachtungen Fol's (cit. bei Delage (54)) mit zwei, sogar mit drei Spermakernen verbinden; es entstand eine complicirte Kerntheilungsfigur, entsprechend mehr Tochterkerne traten auf, aber nachher ging die Entwicklung der Furchungskugel normal vor sich. Erst wenn die Zahl der eingedrungenen Spermatozoen grösser war als drei, traten auf dem Gastrulastadium die mehrfachen Einstülpungen zu Tage. Eine interessante Ergänzung findet die Wahrnehmung Fol's durch die Beobachtungen von Rückert (37) an Selachier- und von Oppel (36) an Reptilien-Eiern. Diese Forscher konnten bei ihren Untersuchungsobjecten regelmässig Ueberbefruchtung nachweisen. Dabei bilden die überzähligen Spermatozoen die schon lange bekannten Dotterkerne. Delage (54) hält Polyspermie auch bei den Vögeln für wahrscheinlich, weil auch diese sehr dotterreiche Eier besitzen, und weil bei ihnen Merocyten ebenfalls nachgewiesen sind. Die letzteren hätten die Aufgabe, die Resorption des Dotters zu erleichtern. Zum Aufbau des Embryon werden sie nicht verwendet. — Dass Ueberreife der Eier zu Doppelbildungen prädisponirt, fand Born (26) an Eiern von *Rana esculenta* bestätigt, die 14 Tage nach Schluss der normalen Laichzeit zur Befruchtung kamen. Er erhielt eine auffallend grosse Zahl von Doppelbildungen. — Den Einfluss mechanischer, chemischer und thermischer Schädlichkeiten auf die Eizelle vor der Befruchtung haben O. u. R. Hert-

wig (28) an Echinodermeneiern studirt. Sie erzielten in den meisten Fällen Ueberbefruchtung, ohne aber über das Verhältniss derselben zur Entstehung von Mehrfachbildungen sichern Aufschluss zu erhalten. Das Resultat seiner Forschungen und Studien fasst O. Hertwig (38) in folgendem Resumé zusammen: „In einem befruchteten Ei müssen verschiedene Factoren mit einander concurriren, Kräfte, welche zur Entwicklung tendiren, und Einwirkungen hemmender und störender Art. Die ersteren werden durch die Befruchtung, auch wenn sie eine mehrfache ist, angeregt, die letzteren sind die Folgen der Schädigungen, welche das Ei durch Ueberreife und Einflüsse verschiedener Art vor der Befruchtung erfahren hat. Je nachdem der erste oder der zweite Factor überwiegt, werden die Endergebnisse der Entwicklung sehr verschieden sein müssen.“

Beobachtungen über Einwirkung äusserer Factoren auf Ei- und Samenzelle während der Befruchtung sind ebenfalls in der erwähnten Arbeit der Gebrüder Hertwig (28) niedergelegt. Sie liessen schwache Lösungen von Chloralhydrat, Chinin und Cocain auf die eben mit dem Sperma vermengten Eier von Seeigeln einwirken und fanden, dass die Copulation von Eikern und Samenkern verzögert, ja ganz verhindert werden könne.

Auf Ursachen, welche nach der Befruchtung in Wirksamkeit treten, haben die meisten älteren Autoren die Entstehung der Doppelbildungen zurückgeführt. Geoffroy St. Hilaire (4) fand eine Analogie der Mehrfachbildungen der Wirbelthiere mit dem Bau der Radiaten und lehrte, dass die Doppelbildungen durch Zusammenwachsen zweier Individuen entstehen „infolge der Tendenz ähnlicher Theile zur Vereinigung.“ Diese Auffassung erlitt mancherlei Modificationen, je nachdem als die zur Verschmelzung gelangenden Gebilde zwei Keimscheiben (Bigerminattheorie) oder zwei Fruchthöfe (Biarealtheorie) oder zwei Hälften einer bilateral symmetrischen Anlage (Bilateraltheorie) angenommen wurden. Wir können diese verschiedenen Theorien alle unter dem gemeinsamen Namen der Verwachsungstheorie zusammenfassen. — Derselben nahestehend ist die Rauber'scher Radiationstheorie, welche auf der Beobachtung Leréboullet's (11) am Hecht fusst, dass nämlich die Anlage der beiden Hälften einer Doppelbildung von zwei

Centren des Keimwulstes (*bourrelet embryogène*) ausgehe. Rauber (17) sucht nachzuweisen, dass die Bilateralität des normalen Wirbelthierkörpers aus einem ursprünglich ringförmigen Typus hervorgehe, dargestellt durch den Randwulst der Keimscheibe, aus welchem die vordere Embryonalanlage als centripetaler Vorstoss hervortrete. Im pathologischen Fall können nun nach dem gleichen Princip zwei oder mehr solche Vorsprünge aus dem Randwulst auftreten. — Einen der Verschmelzungstheorie vollkommen entgegengesetzten Standpunkt nimmt Johannes Müller (3) ein mit der Behauptung, dass die Embryonalanlage einer Doppelbildung durch Spaltung aus einer einfachen Anlage entstanden sei, und dass jeder Hälfte in so früher Zeit die Fähigkeit inne wohne, wie der Spross eines Anthozoons das ganze Mutterhier nachzubilden. Meckel (2) und Leuckart (7) stimmen dieser Spaltungstheorie bei, ebenso Bischoff (5), welcher in der abweichenden Bildung des Eies und in ungewöhnlich energischer Entwicklung eines ursprünglich einfachen Keimes die Ursache der Mehrfachbildungen sieht. Auch Karl E. v. Baer (6) stellte sich auf Grund einer Beobachtung, die er 1827 an der Doppelbildung eines Hühnerembryon machen konnte, auf die Seite Müller's.

In der Folgezeit neigte sich die Mehrzahl der Autoren der Ansicht zu, dass die Ursache der Doppelbildungen schon vor der Befruchtung oder doch unmittelbar nach derselben zu suchen sei. Für den letzten Fall fand die Radiationstheorie lebhaften Beifall; von Verschmelzungs- oder Spaltungstheorie war nicht mehr viel die Rede. Erst Gerlach (21) hat das letztere Princip der Rauber'schen Theorie gegenüber, wieder mehr zur Geltung gebracht. Er anerkennt, dass die Radiationstheorie unter den anderen für die Genese der Mehrfachbildungen aufgestellten Hypothesen bei weitem den ersten Rang einnimmt, betont aber, dass der durch das Princip der Radiation ausgesprochene Bildungsmodus der Doppelbildungen nicht der einzige sei. „Die Radiation trifft in der von Rauber ihr zugeschriebenen Ausdehnung nur auf die niederen Wirbelthiere (Knochenfische) zu; bei den höhern Vertebraten (Vögel) kommt ausser ihr noch eine zweite Entstehungsart, die Bifurcation (aber seltener) in Betracht. Letztere besteht darin, dass eine einzige Embryonalanlage

in die Area pellucida einstrahlt, welche in ihrer nach vorwärts gerichteten Ausbildung bald früher, bald später, die Medianlinie verlässt, um gabelig divergirend in zwei Schenkel auszulaufen.“

In den letzten Jahren hat dann die Fissionstheorie durch die weiter oben angeführten experimentellen Beobachtungen eine neue Stütze erhalten. Furchungskugeln verschiedener Thierspecies lassen sich mechanisch theilen, und jeder Theil kann sich zu einem ganzen Individuum entwickeln. Roux (25) ist durch diese Erfahrungen und auf Grund theoretischer Ueberlegungen zu dem „Gesetz der doppelten Symmetrie der Organanlagen“ gelangt, welches besagt, dass „jede Doppelbildung in allen ihren Theilen symmetrisch zu einer Ebene, zur Hauptsymmetrieebene, angelegt ist, und dass ein gleiches wiederum bei jeder der so gebildeten beiden Antimeren der Fall ist, so weit in ihnen Verdoppelung sich findet.“ Dieses Gesetz hat keine Giltigkeit für die Verdoppelung nicht axialer Organe (z. B. Extremitäten) und für die seltenen Fälle von Inclusion. Nach Roux würde also die Hauptsymmetrieebene einer normalen ersten Furche entsprechen, was mit der angeführten Beobachtung Born's (26) am Hecht-Ei übereinstimmt.

Anschliessend an seine Lehre von der „Postgeneration“ stellte Roux (31) dann noch eine weitere Möglichkeit für die Entstehung von Doppelbildungen auf. Dieselbe postulirt die Präexistenz einer anderen Missbildung, nämlich die unvollkommene oder ausgebliebene Vereinigung der beiden Medullarwülste zum Medullarrohr. Roux (31) nennt diese Missbildung *Asyntaxia medullaris totalis*, bezw. *partialis*. „Hierbei endigen das Hornblatt, die Semi-Medulla, die Semi-Chorda und unterhalb der Chorda das Mittelblatt frei. Sofern nun im Bereich des weiten Auseinanderstehens das Entoblast noch eine Zeit lang fehlt, und die genannten Organe sich nicht zu sehr einrollen, so stossen diese halben Organe direct an Dotterzellen, in welchen die abhängige Differenzirung vor sich gehen könnte. Jede Antimere würde, in den Dotter unter Umwandlung desselben, räumlich successive fortschreitend, so weit ein Stück der anderen Hälfte postgeneriren, bis beide Bildungen in der Medianebene des ganzen Eies zusammenstossen. In dieser Berührungsebene müssten dann die nachträglich gebildeten Stücke von seitlichen Körperhälften mit einander entsprechenden Theilen zusammentreffen, sofern die Bildung von beiden Seiten her annähernd gleichmässig erfolgt. Wir erhielten dann also auf eine secundäre Weise unvollkommene Doppelbildungen, welche dem Gesetz der doppelten Symmetrie der Organanlagen entsprächen.“

Wenn wir den Inhalt dieses Capitels noch kurz zusammenfassen, so ergibt sich, dass Doppelbildungen auf mehrfache Weise entstehen können, nämlich:

1) infolge abnormer Beschaffenheit der Geschlechtsproducte, sei es der Spermatozoën, sei es der Eier;

2) durch äussere Einflüsse auf die Geschlechtsproducte vor, während oder nach der Befruchtung: wie Gefangenschaft und Schädigung des mütterlichen Organismus vor der Eiblage, Unreife und Ueberreife der Eier, mechanische, chemische und thermische Schädlichkeiten. — Diese Einflüsse führen häufig erst zu Polyspermie und infolge dessen dann zur Entstehung von Mehrfachbildungen.

Den Vorgang der Entstehung der Doppelbildungen unter der Einwirkung äusserer Agentien hat man sich gedacht als

- a) Verwachsung zweier Gebilde (Keimscheiben, Fruchthöfe, Embryonalanlagen späteren Stadiums);
- b) Radiation mehrerer Anlagen von einem gemeinsamen Keimwulst nach innen;
- c) Spaltung eines Keims;
- d) secundäre Doppelbildung durch Postgeneration auf Grund einer vorher bestehenden, unvollkommenen Vereinigung beider Medullarwülste.

VI. Schlussbemerkungen.

Wenden wir uns nochmals zurück zu der Behauptung Förster's (V), dass bei allen Doppelbildungen der eine Foetus, gewöhnlich der rechtsliegende, Situs inversus zeige. Es bedarf keiner weitem Erörterung, dass dieser Satz in seiner Allgemeinheit nicht gültig sein kann. Nach den theoretischen Anschauungen, welche wir über die Entstehung der Doppelbildungen gewonnen haben, ist dies aber auch gar nicht nöthig. Nur wenn die Doppelanlage schon vor oder während der Befruchtung entschieden ist, oder wenn nach der Befruchtung eine Spaltung der Furchungskugel bzw. eine Bifurcation der Embryonalanlage eintritt, ebenso wenn die Roux'sche Theorie der Postgeneration bei *Asyntaxia medullaris* in Frage kommt, müssen beide Hälften der Doppelbildung einander symmetrisch sein. Die Verschmelzungs-

theorie und die Radiationstheorie verlangen keine Symmetrie der beiden Theile einer Doppelbildung zu einander.

Das von mir zusammengestellte Material von Doppelbildungen scheint gerade die Gerlach'sche Angabe zu stützen, dass die Radiationstheorie in ihrer vollen Ausdehnung nur auf die niederen Wirbelthiere (Knochenfische) anwendbar sei; denn bei keiner meiner Fischdoppelbildungen habe ich Symmetrie der beiden Embryonen zu einander gefunden. Bei den höheren Wirbeltieren und beim Menschen dagegen kommen neben dem Radiationsprincip noch andere, eine Symmetrie der beiden Theilbildungen bedingende Ursachen der Doppelbildung in Betracht. Hier treffen wir also sowohl Doppelmonstra, bei denen die beiden Hälften einander symmetrisch sind (meine Katzen- und Hühnchenduplicitäten), als auch solche, bei denen keine Symmetrie beider Hälften zu einander besteht (meine Doppelbildung eines menschlichen Foetus).

Wie steht es nun endlich mit der Theorie, welche die Entstehung des Situs inversus auf eine Zwillingbildung zurückführen will? Dieselbe setzt voraus, dass die beiden Zwillinge einander symmetrisch seien, dass ihre Entstehung also in einer abnormen Beschaffenheit der Geschlechtsproducte oder in einer Spaltung der ursprünglich einfachen Embryonalanlage begründet sei, eventuell, dass die beiden Zwillinge aus einer Missbildung mit ausgebliebener Vereinigung beider Medullarwülste entstanden seien. Von diesen Zwillingen wäre der mit normalem Situs der Eingeweide versehene Fötus zu Grunde gegangen. — Diese Möglichkeit der Entstehung des Situs inversus lässt sich nicht bestreiten; sie kann den Situs inversus partialis allerdings eben so wenig erklären, wie die andern für die totale Verlagerung der Eingeweide aufgestellten Hypothesen. Sie ist aber mindestens gleich berechtigt mit diesen, und hat vor ihnen den Vorzug, dass die von der Theorie supponirten Verhältnisse und wirksamen Factoren nicht nur im Experiment, sondern thatsächlich in praxi beobachtet worden sind. Jedenfalls aber wird sie mehr befriedigen, als die resignirte Erklärung Cruveilhier's (cit. in Perls-Neelsen (XX)): „L'inversion splanchnique est un fait, qu'il faut admettre comme la position régulière des organes, et qui échappe à toute théorie.“

Das Résumé der vorstehenden Arbeit lässt sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1) Der in der Baseler anatomischen Sammlung befindliche Fall von Situs inversus bei einem weiblichen Individuum ist ein totaler und regulärer.

2) Zur Deutung des Situs inversus geht man nach dem heutigen Standpunkt unseres Wissens am einfachsten von den Doppelbildungen aus.

3) Die Behauptung Förster's, dass Situs inversus regelmässig bei dem einen Fötus einer Doppelbildung vorkomme, ist nicht richtig.

4) Doppelbildungen lassen sich durch experimentelle Eingriffe unmittelbar nach der Befruchtung auf verschiedene Weise und bei verschiedenen Thierspecies erzeugen.

5) Den Doppelbildungen liegt abnorme Constitution der Geschlechtsproducte oder störende Einwirkung verschiedener Art in den ersten Stadien nach der Befruchtung zu Grunde.

6) Der Situs inversus totalis regularis lässt sich von einer symmetrisch gebauten Doppelanlage ableiten, bei welcher der Zwillingbruder mit normalem Situs untergegangen ist.

Am Schlusse meiner Arbeit angelangt, erfülle ich mit Vergnügen die Pflicht, Herrn Prof. Kollmann für die gütige Ueberlassung des Falles und für seinen bewährten Rath während der ganzen Ausführung des Thema's meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

L i t e r a t u r ¹⁾.

a) zum Situs viscerum inversus:

- I. 1828. Karl E. v. Baer, Ueber Entwicklungsgeschichte der Thiere. I. Theil.
- II. 1836. Geoffroy St. Hilaire, Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation. Tom. II.

¹⁾ Anm. Es sind hier auch einige Autoren erwähnt, welche ich zu meiner Arbeit benutzt, im Text derselben aber nicht speciell angeführt habe. — Leider war es mir nicht möglich, alle im Text citirten Publicationen in die Hände zu bekommen. Bei den betr. Autoren findet sich in Klammern beigefügt, wo ich dieselben citirt gefunden habe.

- III. 1842. Bischoff, Artikel „Missbildungen“, in R. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. Bd. I.
- IV. 1858. Loescher, Ein zweiköpfiges Monstrum, in Monatsschr. für Geburtskunde.
- V. 1861. Förster, Die Missbildungen des Menschen.
- VI. 1863. Leréboullet, Recherches sur les monstruosités du brochet in Annales des sciences nat. IX. Sér. tan. XX.
- VII. 1865—66. Dareste, Mode de production de l'inversion des viscères. — Comptes rendues de l'acad. des sciences. t. LX. u. t. LXIII.
- VIII. 1869. Valsuani, Annali universali di medicina. Februarheft. (Cit. in Perls-Neelsen, Allg. Pathologie, S. 675.)
- IX. 1871. Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre.
- X. 1876. Burgl, Zur Casuistik des Situs viscerum mutatus. Diss. München.
- XI. 1877. Dareste, Recherches expérimentales sur la production artificielle de monstruosités, ou essais de tératogénie expérimentale.
- XII. 1878. Rauber, Die Radiationstheorie. Dieses Arch. Bd. 73.
- XIII. 1880. Monti, Descrizione anatomica di un mostro umano doppio. — Mem. della Academia della Scienze dell' istituto di Bologna. Ser. IV. tom. I.
- XIV. 1882. Moore, A case of two-headed monstrosity. (The Lancet. I.)
- XV. 1882. Wehn, Beiträge zur Heterotaxie der Eingeweide. Diss. Würzburg.
- XVI. 1883. Fol u. Warynsky, Recherches expérimentales sur la cause de quelques monstruosités simples. — Recueil zool. suisse. Tom. I.
- XVII. 1888. Küchenmeister, Die angeborene vollständige seitliche Verlagerung der Eingeweide des Menschen.
- XVIII. 1889. Toldt, Die Darmgekröse und Netze im gesetzmässigen und im gesetzwidrigen Zustand. — Denkschr. der k. k. Acad. der Wissensch., math.-naturwissensch. Kl. Wien. Bd. LVI.
- XIX. 1894. Ballantyne, The foetus amorphus. — „Teratologia“, Bd. I.
- XX. 1894. Perls - Neelsen, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. III. Auflage.
- XXI. 1896. O. zur Strassen, Embryonalentwicklung von Ascaris megaloccephala. — Arch. f. Entwicklungsmechanik v. Roux. Bd. III
- XXII. 1897. Gilis et Prat, Dissection d'un monstre humain double autositaire. — Journ. de l'anat. et de la physiol. Vol. XXX.
- XXIII. 1898. Laguesse et Bué, Sur un embryon humain dérodyme. — Journ. de l'anat. et de la physiol. Vol. XXXIV.

b) über Doppelbildungen:

- 1. 1828. Dugès. Recherches sur l'organisation et les mœurs des Planariées. — Annales des sciences nat. Zool. XV.
- 2. 1828. Meckel, Handbuch der pathologischen Anatomie. Bd. II.

3. 1828. Joh. Müller, Ueber die Metamorphose des Nervensystems in der Thierwelt. — Meckels Arch. III.
4. 1836. Geoffroy St. Hilaire, Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation. Tom. II.
5. 1842. Bischoff, Artikel „Entwicklungsgeschichte mit besonderer Berücksichtigung der Missbildungen“ in A. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. Bd. I.
6. 1845. Karl E. v. Baer, Ueber doppelteibige Missgeburten. — Mém. de l'acad. de S. Petersbourg.
7. 1845. Leuckart, De monstros eorumque ortu et causis. Diss. Göttingen. — (Cit. bei Rauber: Die Theorien der excessiven Monstra, Dieses Arch. Bd. 71.)
8. 1851. Valentin, Ein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Doppelmissgeburten. — Vierordt's Arch. f. physiol. Heilkunde.
9. 1854. B. Schultze, Ueber anomale Duplicität der Axenorgane. — Dieses Arch. Bd. 7.
10. 1860. Panum, Untersuchungen über die Entstehung der Missbildungen.
11. 1863. Leréboullet, Recherches sur les monstruosités du brochet. — Ann. des Sc. nat. IV. Ser. Tom. XX.
12. 1872. Knoch, Ueber die Missbildungen des Salmonen- und Corregonusgeschlechtes. — Bull. de la Soc. imp. des Naturalistes de Moscou. Tom. XLVI.
13. 1873. Oellacher, Terata mesodidyma. — Sitzgsber. d. k. k. Acad. d. Wissensch., math. nat. w. Cl. Wien. Bd. LXVIII.
14. 1875. De Lacaze-Duthiers, Sur la formation des monstres doubles chez les Gastéropodes. — Arch. de Zool. expérimentale. Tom. IV.
15. 1875. Scymkiewicz, Beitrag zur Lehre von den künstlichen Missbildungen am Hühnerei. — Sitzgsber. d. k. k. Ac. d. Wissensch. math.-nat. w. Cl. Wien. Bd. 72 III.
16. 1877. Dareste, Recherches expérimentales sur la production artificielle de monstruosités.
17. 1878. Rauber, Die Theorien der excessiven Monstra. Dieses Arch. Bd. 71 u. 73.
18. 1879. Fol, Recherches sur la fécondation et le commencement de l'hénogénie. — Mém. de la Soc. de Physiol. et d'hist. nat. Genève.
19. 1880. L. Gerlach, Ueber die künstliche Erzeugung von Doppelbildungen beim Hühnchen. Sitzgsber. d. phys.-med. Societät zu Erlangen.
20. 1882. Born, Ueber Doppelbildungen beim Frosch und deren Entstehung. — Separatabdruck aus d. Breslauer ärztlichen Zeitschr. No. 14.
21. 1882. L. Gerlach, Ueber die Entstehungsweise der Doppel-Missbildungen bei höhern Wirbelthieren.

22. 1882. L. Gerlach u. Koch, Ueber die Production von Zwergbildungen im Hühnerei auf experimentellem Wege. — *Biolog. Centralblatt* Bd. II.)
23. 1883. Fol u. Warynsky, Recherches expérimentales sur la cause de quelques monstruosités simples. — *Recueil zoologique suisse*. Tom. I.
24. 1883. L. Gerlach, Ueber neuere Methoden auf dem Gebiete der experimentellen Physiologie. — *Biolog. Centralblatt* Bd. III.
25. 1885. Roux, Ueber die Bestimmung der Hauptrichtungen des Froschembryos und über die erste Theilung des Froscheies. — *Gesammelte Abhandlgn. üb. Entwicklgsmech. d. Org.* Bd. II. No. 20. zuerst veröffentlicht in d. *Breslauer ärztl. Zeitschr.*
26. 1887. Born, Ueber die Furchung des Ei's bei Doppelbildungen. — *Sep.-Abdr. aus d. Breslauer ärztl. Zeitschr.* No. 15.
27. 1887. Chabry, Contribution à l'embryologie normale et pathologique des ascidiens simples — *Journ. de l'anat. et de la physiol.* Vol. XXIII.
28. 1887. O. u. R. Hertwig, Ueber Befruchtungs- und Theilungsvorgänge des thierischen Eies unter dem Einfluss äusserer Agentien. — *Jenaische Zeitschr. f. Naturwissensch.* Bd. XX.
29. 1887. Weismann, Ueber die Zahl der Richtungskörperchen u. über ihre Bedeutung für die Vererbung.
30. 1888. Marchand, Artikel „Missbildungen“ in *Eulenburg's Real encyclopädie der ges. Heilkunde.* Bd. 13.
31. 1888. Roux, Ueber die künstliche Hervorbringung halber Embryonen. — *Ges. Abhandlgn. üb. Entwicklungsmech.* Bd. II. No. 22, zuerst veröffentlicht in diesem *Arch.* Bd. 114.
32. 1889. Boveri, Ein geschlechtlich erzeugter Organismus ohne mütterliche Eigenschaften. — *Sitzgsber. d. Gesellsch. f. Morphol. und Physiol. in München* Bd. V. (Cit. bei O. Schultze, die künstl. Erzeugung von Doppelbildgn. b. Froschlarven. *Arch. f. Entwicklungsmech.* v. Roux, Bd. I.)
33. 1890. Klaussner, Mehrfachbildungen bei Wirbelthieren.
34. 1890. Vejdovsky, Die Entwicklungsgeschichte von Rynchelmis u. den Lumbriciden. — *Entwicklungsgeschichtliche Unters.* Heft 2. Prag. (Cit. bei O. Schultze, die künstl. Erzeugung v. Doppelbildungen bei Froschlarven. — *Arch. f. Entwicklungsmech.* v. Roux. Bd. I.)
35. 1891. Driesch, Entwicklungsmechanische Studien. — *Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool.* Bd. 53.
36. 1891. Oppel, Die Befruchtung des Reptilien-Eies. — *Anat. Anz.* Bd. VI.
37. 1891. Rückert, Zur Befruchtung des Selachier-Eies. — *Anat. Anz.* Bd. VI.

38. 1892. O. Hertwig, Urmund und Spina bifida.
39. 1892. Roux, Ueber das entwicklungsmechanische Vermögen jeder der beiden Furchungszellen. — Ges. Abhandlungen üb. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. II, No. 26, zuerst veröffentlicht als Referat auf d. Versammlg. d. anat. Gesellsch. in Wien.
40. 1892. Wilson, On multiple and partial developement in Amphioxus. — Anat. Anz. No. 23.
41. 1892. Windle, A note on identical malformations in twins. — Sep.-Abdr. aus Journ. of Anat. and Physiol. Vol. XXVI.
42. 1892, Windle, Notes on twin and multiple pregnancies. — Sep.-Abdr. aus Proceedings of the Birmingham Phil. Soc. Vol. VIII. pt. I.
43. 1893. Roux, Ueber Mosaikarbeit u. neuere Entwicklungshypothesen. — Ges. Abhandlungen üb. Entwicklungsmech. d. Org. Bd. II. No. 27, zuerst veröffentlicht in den „Anat. Heften“ v. Merkel u. Bonnet.
44. 1893. Ryder, The inheritance of modifications due to disturbances of the early stages of developement especially in the Japanese domesticated races of Gold-Carp. — Proceedings of the Acad. of Nat. Sc. Philadelphia. Vol. I.
55. 1894. Driesch, Entwicklung einzelner Ascidienblastomeren. — Arch. f. Entwicklungsmech. v. Roux. Bd. I.
46. 1894. J. Loeb, Ueber eine einfache Methode, zwei oder mehr zusammengewachsene Embryonen aus einem Ei hervorzubringen. — Pflüger's Arch. Bd. 55.
47. 1894. Roux, Anteil der Gestaltung und inneren Anordnung des Dotters an der Entstehung von Halb- und Doppelbildungen. — Ges. Abhdlgn. üb. Entwicklgsmech. d. Org. Bd. II. Anhang zu No. 30, zuerst mitgeteilt am Anatomencongress in Strassburg.
48. 1894. Perls - Neelsen, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. III. Aufl.
49. 1894. O. Schultze, Die künstliche Erzeugung von Doppelbildungen bei Froschlarven. — Arch. f. Entwicklgsmech. v. Roux. Bd. I.
50. 1894. O. Schultze, Ueber die unbedingte Abhängigkeit normaler thierischer Gestaltung von der Wirkung der Schwerkraft. — Anat. Anz. Bd. IX.
51. 1894. Wiedemann, Ueber die Entstehung der Doppelbildungen. — Dieses Arch. Bd. 138.
42. 1894. Windle, On some conditions related to double monstrosity. — Sep.-Abdr. aus Journ. of Anat. and Physiol. Vol. XXVIII.
53. 1895. Chun, Briefliche Mittheilung an Roux. — Arch. f. Entwicklungsmech. v. Roux. Bd. II.
54. 1895. Yves Delage, La structure du protoplasma et les théories sur l'hérédité.

55. 1895. Endres u. Walter, Anstichversuche an Eiern von *Rana fusca*. — Arch. f. Entwicklgsmech. v. Roux. Bd. II.
56. 1895. Herlitzka, Contributo allo studio della capacità evolutiva dei due primi blastomeri nell' uovo di tritone. — Arch. f. Entwicklgsmech. v. Roux. Bd. II u. Bd. IV.
57. 1895. J. Loeb, Beiträge zur Entwicklungsmechanik der aus einem Ei entstandenen Doppelbildungen. — Arch. f. Entwicklgsmech. v. Roux. Bd. I.
58. 1895. Morgan, Studies of the partial larvae of *Sphaerechinus*. — Arch. f. Entwicklgsmech. v. Roux. Bd. II.
59. 1895. Windle, On double malformations amongst fishes. — Sep.-Abdr. aus Proceedings of the zool. Soc. London.
60. 1895. Zoja, Sullo sviluppo dei blastomeri isolati dalle uova di alcune meduse. — Arch. f. Entwicklgsmech. v. Roux. Bd. I u. Bd. II.
61. 1896. Crampton, Experimental Studies on Gasteropod developement. — Arch. f. Entwicklgsmech. v. Roux. Bd. III.
62. 1896. Morgan, The number of cells in larvae from isolated blastomeres of *Amphioxus*. — Arch. f. Entwicklgsmech. v. Roux. Bd. III.
63. 1896. Wetzel, Beitrag zum Studium der künstlichen Doppelmissbildungen von *Rana fusca*. — Diss. Berlin.
64. 1897. Charrin, Monstre double. — Comptes rendues de la Soc. de Biol. Vol. 49.
65. 1897. Fischel, Experimentelle Studien am Ctenophoren-Ei. — Arch. f. Entwicklgsmech. v. Roux. Bd. VI.
66. 1898. Chiarugi, Produzione sperimentale di duplicità embrionali in uova di *Salamandrina perspicillata*. — Monitore zool. italian. Vol. IX.
67. 1898. Taruffi C., Sull' ordinamento della Teratologia. — Memoria II. letta alla R. Acc. de Sc. dell' Istit. di Bologna 28. Nov. 1897.

(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. 156. Band. 1899.)

Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.

